

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ В. Н. КАРАЗІНА**



РИБАК ІГОР МИХАЙЛОВИЧ

УДК: 616.336-003.7-06:616.333-008.6+616.26-007.43]-089:616.381-072.1

**СИМУЛЬТАННІ ЛАПАРОСКОПІЧНІ ОПЕРАЦІЇ ПРИ
ЖОВЧНОКАМ'ЯНІЙ ХВОРОБІ ПОЄДНАНИЙ З
ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ ТА
ГРИЖЕЮ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ**

14.01.03 – хірургія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків 2021

Дисертацією є кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Робота виконана в Харківській медичній академії післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Велігоцький Олексій Миколайович,
Харківська медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України,
завідувач кафедри ендоскопії та хірургії.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Сипливий Василь Олексійович,
Харківський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України,
завідувач кафедри загальної хірургії;

доктор медичних наук, професор
Бичков Сергій Олександрович,
Харківський національний університет
імені В. Н. Каразіна
Міністерства освіти і науки України,
професор кафедри хірургічних хвороб.

Захист відбудеться «29» грудня 2021 року о 12-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.051.33 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна за адресою: 61022, м. Харків, майдан Свободи, 6, ауд. 580.

З дисертацією можна ознайомитись у Центральній науковій бібліотеці Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна за адресою: 61022, м. Харків, майдан Свободи, 4.

Автореферат розісланий «29» листопада 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



Тетяна ЛЯДОВА

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Останні декілька десятиріч характеризуються зміною структури захворюваності та клінічного перебігу цілої низки патологій, які зайняли домінуючі позиції, що, перш за все, пояснюється багатофакторним впливом оточуючого середовища на людину і платою за блага цивілізації. Серед них жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) та гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). ЖКХ є однією з найпоширеніших хірургічних патологій в сучасній гастроентерології і не має тенденції до скорочення, а навпаки захворюваність на ЖКХ і кількість пов'язаних з нею ускладнень неухильно збільшуються. У даний час у Європі, у тому числі й в Україні, 15-20% дорослого населення страждає на дану патологію. В середньому щорічне звернення з приводу ЖКХ складає близько 1 млн. осіб на рік. На сьогоднішній день холецистектомія (ХЕ) є найчастішою операцією, число щорічно виконуваних операцій перевищує 500 тис. (Василук С. М., 2016; Копшитарь А. В., 2017; Ничитайло М. Ю., 2019; Грубнік В. В., 2020).

Новою революційною віхою в розвитку біліарної хірургії стала розробка й широке впровадження в клінічну практику малоінвазивних втручань, особливо лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ), яка сьогодні вважається «золотим стандартом» хірургічного лікування даної патології. Прогрес в області ендоскопічних, малоінвазивних технологій в хірургії ЖКХ сприяв тому, що даний метод став альтернативним відкритому хірургічному втручанню й радикально змінив принципи лікування цього захворювання (Матвійчук Б. О., 2015).

Прямо пропорційно зростанню операцій при ЖКХ зростає й число незадовільних результатів втручання. Не менш 10-20% оперованих хворих продовжують страждати нападами болю в животі. У 75% цих випадків попередні напади печінкової коліки не спостерігалися, і мали місце лише диспепсичні явища, такі як тяжкість у верхніх відділах живота, нудота, гіркота в роті, відрижка, печія або помірні болі в епігастральній ділянці, що не носять характеру нападів. Встановлено, що у 80% випадків причиною незадовільних результатів ХЕ є захворювання і патологічні стани, які не пов'язані з патологією з приводу якої виконано операцію (Fortunato A. et al., 2014; Vaibhav Gupta et al., 2017).

До захворювань, що в останні роки збільшили свій пул серед хронічних неінфекційних хвороб, відноситься ГЕРХ і грижі стравохідного отвору діафрагми (ГСОД). На теперішній час ГЕРХ не тільки виділена в самостійну нозологічну форму, але й за статистичними викладками випереджає інші захворювання травного тракту (Eusebi L. H. et al., 2018, Antunes C. et al., 2021). ГЕРХ зустрічається у понад 40-50% населення, характеризується варіабельністю клінічних проявів та розвитком ускладнень (Фадєєнко Г. Д. та ін., 2015, Колеснікова О. В. та ін., 2019, Дорофєєв А. Е. та ін., 2019, Savarino E. et al., 2017, Richter J. E., Rubenstein J. H., 2018). Маніфестація ГЕРХ може з'явитися вже в молодому віці внаслідок глобалізації технологій, збільшення

несприятливих екологічних чинників сучасного середовища (Martinucci I. et al., 2018, Yamasaki T. et al., 2018, Awadalla N. J., 2019).

Згідно масштабним епідеміологічними дослідженнями в Західній Європі і США наявність симптомів ї рефлюксу (ГЕР) виявляється у 30-40% населення цих країн, причому до 25% потребує постійного медикаментозного лікування. Консервативна терапія цього захворювання залишається методом вибору в більшості випадків, однак дослідження вказують на високий відсоток розвитку рецидиву у ранні терміни після завершення курсу лікування, а також наявність рефрактерності до прийому антисекреторних засобів у значної кількості пацієнтів з езофагітом. Наслідком цього є високий ризик розвитку тяжких ускладнень рефлюкс-езофагіту (до 15-20%), таких як стравохід Барретта, виразка й стриктура стравоходу та малігнізація. Тому до 15% хворих потребують - виключно хірургічного лікування (Матвійчук Б. О. та інші, 2015; Vaibhav Gupta, Ihiva Jayaraman, 2017).

Все більш перспективними стають симультанні операції, що виконуються з використанням відеолапароскопічної техніки. Виконання лапароскопічних втручань не вимагає розширення доступу, незначно збільшує тривалість операції й рятує хворого від ризику повторних хірургічних агресій, при цьому період непрацездатності істотно коротший, ніж у хворих, які перенесли традиційні порожнинні втручання (Матвійчук Б. О. та інші, 2015, Хворостов Є. Д. та інші, 2019; Сипливий В. О. та інші, 2020).

Незважаючи на широке застосування цих методів, залишається досить багато невирішених і дискусійних проблем, пов'язаних з використанням малоінвазивних технологій при виконанні симультанних операцій. Далекі від остаточного вирішення питання щодо показань і протипоказань до виконання малоінвазивних операцій, обсягу доопераційного й інтраопераційного обстеження, терміни проведення операції, технічні й організаційні принципи лікування хворих на ЖКХ, що поєднується з ГЕРХ і ГСОД. Доказова медицина стандартизує і регламентує хірургію на основі детального вивчення окремих нозологічних захворювань або їх дефініцій, що сприяє створенню і втіленню протоколів та стандартів, які забезпечують застосування найбільш ефективних методів лікування. Поряд з тим поза межами доказової медицини залишається проблема одночасного поєднання різних хвороб організму людини, в тому числі коморбідність.

Вище названі аспекти дають підстави вважати використання малоінвазивних технологій у лікуванні ЖКХ у поєднанні з ГЕРХ та ГСОД актуальною науково-практичною проблемою на сучасному етапі розвитку хірургії, що й визначило мету нашого дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри ендоскопії та хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти і є фрагментом комплексної теми «Лапароскопічне лікування післяопераційних гриж живота» (№ держреєстрації 0112U000978).

Мета дослідження: поліпшити результати діагностики і лікування хворих на жовчнокам'яну хворобу, що поєднується з гастроезофагеальною

рефлюксною хворобою і грижею стравохідного отвору діафрагми за рахунок оптимізації діагностики, вибору хірургічної тактики і визначення показань до симультанних лапароскопічних втручань.

Завдання дослідження:

1. Визначити оптимальний комплекс діагностичних досліджень у хворих на жовчнокам'яну хворобу для виявлення гастроєзофагеального рефлюксу і грижі стравохідного отвору діафрагми.
2. Провести морфофункціональні дослідження тканини ніжок діафрагми для визначення їх здатності до репарації з метою вибору патогенетично обґрунтованого методу хірургічної корекції.
3. На підставі проведених досліджень розробити оптимізовану тактику діагностики поєднаної патології і виконання симультанних операцій.
4. Розробити і обґрунтувати техніку і методологію симультанних операцій.
5. Провести порівняльну характеристику результатів виконаних оперативних втручань і традиційних операцій.

Об'єкт дослідження – жовчнокам'яна хвороба у поєднанні з гастроєзофагеальним рефлексом та грижею стравохідного отвору діафрагми.

Предмет дослідження – хірургічне лікування ЖКХ поєднану з ГЕРХ та ГСОД з використанням малоінвазивних технологій.

Методи дослідження: загальноклінічні, біохімічні, імуногістохімічні, інструментальні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше, на основі багатофакторного аналізу результатів хірургічного лікування хворих на ЖКХ за допомогою ЛХЕ, визначено оптимальний комплекс діагностичних доопераційних досліджень у хворих на ЖКХ для виявлення ГЕР і ГСОД. Обґрунтовано ефективність, доцільність та показання виконання симультанних оперативних втручань з використанням малоінвазивних технологій у хворих на ЖКХ у поєднанні з ГЕР та ГСОД з урахуванням ступеня тяжкості ГЕР і ГСОД, наявності дуоденогастрального рефлюксу (ДГР) жовчі і площі гризових воріт.

Вперше проведено морфофункціональне дослідження фактора проліферації Ki-67 тканини ніжок діафрагми у хворих ЖКХ для виявлення їх здатності до репарації в післяопераційному періоді з метою вибору патогенетично обґрунтованої хірургічної тактики. Патент на корисну модель № 142787.

Вперше розроблена оригінальна формула розрахунку балового показника F для визначення вибору методу корекції ГЕРХ і ГСОД у хворих на ЖКХ в поєднанні з ГЕРХ і ГСОД. Патент на корисну модель № 142790.

Доповнено дані про патогенез розвитку незадовільних результатів хірургічного лікування хворих на ЖКХ в поєднанні з ГЕР і ГСОД та розроблено хірургічні методи їх мінімізації.

Практичне значення отриманих результатів. В роботі представлені дані про характер і особливості клінічної картини поєданого перебігу ЖКХ з ГСОД і ГЕРХ. Тому враховуючи значну поширеність даної коморбідності

розроблено алгоритм обстеження хворих з патологією біліарного тракту і стравохідно-шлункового переходу. Всі хворі на ЖКХ в передопераційному періоді повинні бути обстежені з метою виключення патології стравохідно-шлункового переходу; з обов'язковим виконанням ЕГДС, а при підозрі на ГЕР і ГСОД в обов'язковому порядку повинно виконуватися рентгенологічне дослідження шлунку.

Розроблено оригінальну формулу для вибору найбільш ефективної хірургічної тактики проведення ЛХЕ в поєднанні з антирефлюксною операцією і хірургічною корекцією ГЕР та ГСОД, а саме патогенетично обґрунтовані показання до тієї чи іншої пластики.

Вперше розроблені оригінальні методики одномоментної діафрагмокуропластики та антирефлюксної операції, що дозволяють скоротити час операції і прискорити час післяопераційного періоду. Патент на корисну модель № 142833. Розроблено алгоритм діагностики та лікування хворих на ЖКХ в поєднанні з ГЕРХ і ГСОД з використанням принципу «Fast-track surgery».

Розроблена та клінічно впроваджена тактика виконання лапароскопічних операцій при поєднанні жовчнокам'яної хвороби, ГЕРХ і ГСОД.

На основі аналітичного дослідження доведено перевагу виконання симультанних операцій у хворих поєднаною патологією з використанням різних видів оригінальних методик корекції ГСОД і одномоментної антирефлюксної операції.

Результати досліджень впроваджено у практику хірургічного, терапевтичного відділень та відділення сімейної медицини КНП «Міська поліклініка № 9» Харківської міської ради» (акт впровадження: червень 2020 р. – листопад 2020 р.), хірургічного відділення ПП «Лікарня Святого Луки» (акт впровадження: червень 2020 – жовтень 2020 р.), ендоскопічного відділення КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського «Полтавської обласної ради» (акт впровадження: червень 2020 р. – листопад 2020 р.), хірургічного відділення ПП «Л+» (акт впровадження: серпень 2020 – грудень 2020 р.), хірургічного відділення КНП «Мелітопольський онкологічний диспансер Запорізької обласної ради» (акт впровадження: вересень 2018 р. – листопад 2020 р.).

Основні положення проведених досліджень використовуються в навчальному процесі на кафедрі ендоскопії та хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти при підготовці курсу тематичного удосконалення «Основи ендоскопічної хірургії» (акт впровадження: грудень 2019 р. – грудень 2020 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійною науковою роботою. Представлені автором у дисертаційній роботі результати отримані ним особисто. Внесок автора є основним що до отримання результатів наукових досліджень. Дисертант самостійно провів інформаційно-патентний пошук, аналіз сучасних вітчизняних та іноземних літературних джерел за темою дисертації. Автором на основі вивчення літературних та пріоритетних

розробок, разом із науковим керівником, обґрунтована тема дисертації, сформована мета, завдання та способи їх розв'язання.

Здобувач провів обстеження і лікування 70 хворих з приводу ЖКХ поєднаної з ГЕРХ та ГСОД. Дисертант брав безпосередню участь у виконанні більшості операцій (близько 70%), у третині випадків був оперуючим хірургом. Автор самостійно розробив алгоритм діагностики та лікування хворих на ЖКХ поєднану з ГЕРХ та ГСОД, що включає в себе нові, вперше розроблені, методики лапароскопічних оперативних втручань, які відповідають принципам «fast track surgery». Дисертант здійснив статистичний аналіз і узагальнення результатів дослідження, самостійно сформулював висновки. Усі розділи дисертації написані здобувачем самостійно. Основний матеріал опублікованих наукових праць був отриманий автором.

У наукових статтях, опублікованих у співавторстві, здобувачеві належить фактичний матеріал, його участь є основною і полягає в бібліографічному пошуку, клінічних та інструментальних дослідженнях, хірургічних втручаннях, аналізі отриманих результатів, формулюванні висновків. Автор є співавтором всіх нововведень, що було захищено патентом України. Співавторство інших науковців та практичних лікарів в роботах, що опубліковано за матеріалами дисертації, полягає в співучасті в лікувально-діагностичному процесі, консультативній допомозі та техніко-матеріальному забезпеченні.

Апробація результатів дисертації. Результати проведеного дослідження, які включено до дисертаційної роботи, були оприлюднені та апробовані на наукових конференціях в Україні, а також на міжнародних конференціях, зокрема на: Proceedings of the XX International Scientific and practical Conference «International Trends in Science and Technology» (Warsaw, Poland, 28 December 2019), Міжнародній науково-практичній конференції «Медицина наука та практика на сучасному історичному етапі» (Київ, 1-2 травня 2020).

Основні матеріали і положення дисертації були обговорені та схвалені на спільних засіданнях кафедри торакоабдомінальної хірургії та кафедри ендоскопії та хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти (2018-2019). На засіданнях Харківського хірургічного товариства (2018-2019).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць: 3 статті у виданнях, що входять до переліку МОН України, 1 стаття у міжнародному зарубіжному виданні, 2 тези доповідей, 3 публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації.

Структура та обсяг дисертації. Наукова праця викладена українською мовою на 173 сторінках машинописного тексту, включає анотацію, вступ, огляд літератури, 3 розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки та практичні рекомендації, список використаних джерел, що містить 168 посилань (кирилицею – 63, латиницею – 105), додатки. Дисертація ілюстрована 18 таблицями і 33 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Основою роботи є клінічний аналіз результатів обстеження та лікування 70 пацієнтів, які страждали на ЖКХ, що поєднувалась з ГЕРХ і ГСОД. Критерії включення хворих до дослідження складали наявність у хворого поєданого перебігу ЖКХ з ГЕРХ і ГСОД. Критеріями виключення хворих були відсутність коморбідності даної патології, небажання хворого брати участь у дослідженні.

Основну групу, 36 осіб, склали пацієнти, яким були виконані симультанні операції з приводу ЖКХ, що поєднується з ГСОД і ГЕРХ, з використанням вибору хірургічної тактики, основою якої є оригінальні дослідження на клінічних базах кафедри ендоскопії і хірургії, а також кафедри торакоабдомінальної хірургії за період з 2014 по 2019 рр. В основній групі всім пацієнтам проводилися симультанні лапароскопічні операції. Бралася біопсія тканини ніжок діафрагми. До контрольної групи, 34 особи, увійшли пацієнти раніш оперовані з приводу ЖКХ, у яких в ранньому та пізньому післяопераційному періодах зберігалися рефлюксні скарги і в процесі дообстеження встановлено діагноз ГЕРХ і ГСОД. Дана група хворих була складена за даними ретроспективного аналізу історій хвороби. Всім пацієнтам контрольної групи проводилося оперативне лікування з використанням діючих стандартів вибору хірургічної тактики, бралася біопсія тканини ніжок діафрагми. У дослідження були включені всі хворі, що відповідають критеріям включення і виключення, в кількості 70 осіб, які проходили лікування в хірургічному відділенні лікарні № 25 і міської клінічної лікарні швидкої невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова № 4 м. Харкова у період з 2014 по 2019 рік.

До основної групи були включені хворі з ЖКХ в поєднанні з ГЕРХ і ГСОД (N = 36). Чоловіків було 15 (41,7%) осіб, жінок - 21 (58,3%). Контрольну групу склали хворі з ГЕРХ і ГСОД, що раніше перенесли холецистектомію з приводу ЖКХ (N = 34). Чоловіків було 16 (47,1%), жінок 18 (52,9%) осіб (табл 1). Розподіл хворих за статтю та віком схожі в контрольній і основній групах. Вік пацієнтів варіював від 23 до 76 років. Серед них домінували жінки у віці 40-60 і більше років. Частотний розподіл хворих за статтю та віком згідно з тестом χ^2 не відрізняються в контрольній і основній групах ($\chi^2 = 1,94$; $p=0,96$), тобто групи хворих за статтю й віком, тяжкістю основного захворювання й наявністю ускладнюючих факторів були рівноцінні.

Для первинної діагностики ГЕРХ і ГСОД використовували спеціальний опитувальник «Gerd Q» для виявлення рефлюксних скарг.

У передопераційному періоді хворі були обстежені амбулаторно в повному обсязі за стандартною схемою, зокрема щодо їхніх скарг, збору анамнезу, фізикального огляду, клінічних та біохімічних досліджень крові та сечі і інструментальних методів діагностики, що включали проведення електрокардіографії, рентгенографії легень, УЗД черевної порожнини, фіброезофагогастродуоденоскопії, рентгенологічне (поліпозиційне) дослідження стравоходу, шлунку і дванадцятипалої кишки.

Розподіл хворих за статтю та віком

| № за/п | Стать і вік | Групи хворих | | | |
|-----------|-------------------|-------------------------|------|----------------------------|------|
| | | Основна група (n=36) | | Контрольна група (n=34) | |
| 1 | Чоловіки | абс. | % | абс. | % |
| | 20-40 років | 1 | 6,7 | 2 | 12,4 |
| | 40-60 років | 8 | 53,3 | 9 | 56,3 |
| | 60 років і старше | 6 | 40,0 | 5 | 31,3 |
| | Разом | 15 | 100 | 16 | 100 |
| 2 | Жінки | | | | |
| | 20-40 років | 4 | 19,1 | 4 | 22,2 |
| | 40-60 років | 10 | 47,6 | 9 | 50,0 |
| | 60 років і старше | 7 | 33,3 | 5 | 27,8 |
| | Разом | 21 | 100 | 18 | 100 |

Підготовку до УЗД, фіброгастроуденоскопії та рентгенологічного дослідження органів грудної та черевної порожнини й ШКТ проводили за загальноприйнятою методикою. УЗД органів черевної порожнини проводилося з використанням апарату Radmir в режимі реального часу. Використовували лінійні, секторальні і конвексні датчики з частотою від 2 до 5 МГц, а також доплерівський і енергетичний датчики. Фіброгастроуденоскопія виконувалась фіброскопами фірми «Olympus» (Японія). Рентгенологічне дослідження ШКТ виконувалось апаратом Superix 180 N. За показаннями для проведення рентгенологічного інтраопераційного дослідження біліарної системи використовувалась рентгенологічна установка «Арман-8». Визначення загальноклінічних аналізів, біохімічних показників крові проводилося з використанням уніфікованих методик, затверджених МОЗ України.

З метою вивчення морфофункціональних особливостей тканини ніжок стравохідного отвору діафрагми був використаний імуногістохімічний метод дослідження визначення фактора проліферації Ki-67. Імуногістохімічним методом виявляли експресію ядерного антигену Ki-67, що є маркером проліферативної активності. Для імуногістохімічного виявлення ядерного білка проліферуючих клітин використовували моноклональні антитіла кроликів до Ki-67 (Ki-67 (Clone SP6) Rabbit Monoclonal Antibody) виробництва Thermo Scientific (США).

З метою отримання математико-статистичної інформації на підставі отриманих даних проведена двоетапна робота: на першому етапі здійснювався збір інформації за допомогою спеціально розробленого банку даних, що дозволяє отримувати масиви даних і, на другому етапі – власно математико-статистична обробка масивів даних. Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою адаптованих під поставлені завдання пакетів програм Microsoft Office (2010), Quattro Pro (Ver. 4.0), Super Calc (Ver. 4.0) і прикладної статистичної програми Statgraphics (Ver. 3.0), орієнтованих на аналіз

біомедичних даних. На етапі первинної статистичної обробки даних для контролю якості вихідної інформації застосовано однофакторний дисперсійний аналіз, який дозволив виділити показники, що статистично достовірно відрізняються від контролю ($p < 0,05$) за критерієм Фішера (F-критерій) і коефіцієнтом Стюдента (t-критерієм).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження при аналізі матеріалу біопсії виявлено, що в основній групі хворих в тканині ніжок діафрагми фактор проліферації клітин різко зменшений у 3 хворих 0-6% мітозів в полі зору (збільшення в 400 разів), у 12-ти - до 7-11% мітотичних клітин в полі зору, а у 21-го - до 12-16-ти % мітотичних клітин в полі зору.

У контрольній групі хворих в тканині ніжок діафрагми фактор проліферації клітин різко зменшений у 3 хворих 0-6% мітозів в полі зору (збільшення в 400 разів), у 11-ти - до 7-11% мітотичних клітин в полі зору, а у 20-ти - до 12-16-ти % мітотичних клітин в полі зору. Результати отримані в основній і контрольній групах ідентичні, що підтверджено даними статистичної обробки і є достовірними.

Лікування пацієнтів в основній і контрольній групах істотно відрізнялося за вибором хірургічної тактики, що представлено в табл. 2.

Таблиця 2

Розподіл хворих в основній і контрольній групах за факторами вибору хірургічної тактики

| Групи хворих | | Основна група (n=36) | | Контрольна група (n=34) | |
|--------------------------|-----------------------|-------------------------|------|----------------------------|------|
| Фактори | | Кількість | % | Кількість | % |
| HAS* | До 4 см ² | 28 | 77,8 | 26 | 76,5 |
| | 4 - 8 см ² | 5 | 13,9 | 6 | 17,6 |
| | 8 см ² і > | 3 | 8,3 | 2 | 5,9 |
| Ступінь вираженості ГЕР | Відсутність ГЕР | 5 | 13,9 | 4 | 11,8 |
| | 1 ст. | 3 | 8,3 | 4 | 11,8 |
| | 2 ст. | 12 | 33,3 | 13 | 38,2 |
| | 3 ст. | 14 | 38,9 | 12 | 35,3 |
| | 4 ст. | 2 | 5,6 | 1 | 2,9 |
| Ступінь вираженості ГСОД | 1 ст. | 24 | 66,7 | 20 | 17,7 |
| | 2 ст. | 8 | 22,2 | 8 | 23,5 |
| | 3 ст. | 4 | 11,1 | 5 | 14,7 |
| Наявність ДГР | | 32 | 88,9 | 31 | 91,2 |
| F** | До 5 | 22 | 61,1 | 25 | 73,5 |
| | 5-11 | 11 | 30,6 | 7 | 20,6 |
| | >12 | 3 | 8,3 | 2 | 5,9 |

Примітка: * - HAS - показник площі хіатального отвору;

** - F - баловий показник вибору тактики діафрагмо-крупорластики.

Лікування пацієнтів основної групи:

1. Обстеження та підготовка пацієнтів до операції проводилася за тими ж принципами, як і до будь-якого іншого втручання на черевній порожнині за методикою «Fast-track surgery». Передопераційна підготовка і обстеження пацієнтів відбувалася амбулаторно при відсутності грубої супутньої патології та інших протипоказань. Госпіталізація пацієнтів відбувалася в день операції. У передопераційному періоді не проводилося: ортоградної підготовки кишечника перед операцією; «класичної» премедикації перед операцією. Застосовувалося: скорочення термінів передопераційного прийому їжі; адекватний обсяг і якість рідини в периопераційному періоді; введення розчину глюкози за 2 години до операції.

2. Хірургічне лікування, що включає лапароскопічну корекцію ГСОД і антирефлюксну операцію (в модифікації кафедри ендоскопії та хірургії ХМАПО) в поєднанні з холецистектомією. Вибір хірургічної тактики корекції ГСОД здійснювався з урахуванням розробленої нами формули.

3. Консервативне симптоматичне лікування в ранньому післяопераційному періоді за показаннями, рання активізація і раннє годування з випискою на 3 – 5 добу.

Лікування пацієнтів контрольної групи хворих:

1. Обстеження та підготовка пацієнтів до операції проводилася за тими ж принципами, як і до будь-якого іншого втручання на черевній порожнині за стандартною методикою.

2. Хірургічне лікування – лапароскопічна корекція ГСОД і антирефлюксна операція. Вибір хірургічної тактики корекції ГСОД здійснювався за стандартною методикою, антирефлюксним компонентом операції були методики Ніссен (floppy) і Дор-Гаррінгтон.

3. Консервативне симптоматичне лікування в ранньому післяопераційному періоді за показаннями.

При виборі хірургічної тактики корекції ГСОД в основній групі ми керувалися нами розробленою методикою:

$$F = D + G + H + HAS,$$

де: D - наявність дуоденогастрального рефлюксу.

G - ступінь виразності ГЕР.

H - ступінь виразності ГСОД.

HAS - показник площі хіатального отвору.

F - баловий показник вибору тактики діафрагмо-крупопластики.

Кожен показник оцінюється в баловій системі наступним чином:

D - наявність дуоденогастрального рефлюксу.

Відсутність - 0 балів.

Наявність - 1 бал.

G - ступінь виразності ГЕР.

Відсутність ГЕР - 0 балів.

1-й ступінь - 1 бал.

2-й ступінь - 2 бали.

3-й ступінь - 3 бали.

4-й ступінь - 4 бали.

H - ступінь виразності ГСОД.

1-й ступінь - 1 бал.

2-й ступінь - 2 бали.

3-й ступінь - 3 бали.

HAS - показник площі хіатального отвору.

До 4см^2 - 1 бал.

Від 4см^2 до 8см^2 - 4 бали.

Понад 8см^2 - 10 балів.

Залежно від отриманих даних обирали тактику хірургічної корекції ГСОД:

- При значеннях $F \leq 5$ виконували передню крурорафію (рис. 1).
- При значеннях $5 \leq F \leq 12$ виконували задню крурорафію (рис. 2).
- При значеннях $F > 12$ виконували задню крурорафію із діафрагмокруропластикою неадгезивним сітчастим експлантатом (рис. 3).



Рис. 1.
Передня крурорафія

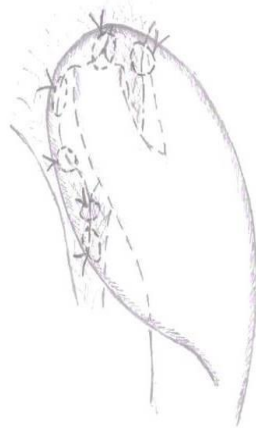


Рис. 2.
Задня крурорафія

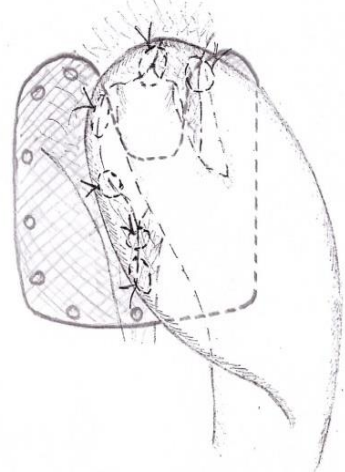


Рис. 3.
Задня крурорафія із
діафрагмо круропластикою
не адгезивним сітчастим
експлантатом

У контрольній групі хірургічна тактика визначалася за стандартною методикою визначення площі хіатального отвору (HAS), що отримується шляхом інтраопераційного інструментального вимірювання довжини ніжки діафрагми (R, cm), відстані між крайніми точками максимальної відстані між ніжками діафрагми (S, cm) і обчислення за 4 формулами:

1. $\alpha_1 = \arcsin(S/2)/R$
2. $\alpha_0 = 2 \times \alpha_1$
3. $B = \pi \times R \times \alpha_0 / 180$
4. $HAS = B \times R / 2$,

де: α_1 - показник, що дорівнює \arcsin половини відстані між крайніми точками максимальної відстані між ніжками діафрагми, розділеному на R - довжину ніжки діафрагми в см;

α_0 - показник, що дорівнює значенню α_1 , помноженому на 2;

B - радіальний показник, який вираховується за формулою множення - значення π (3,14) помноженому на R - довжину ніжки діафрагми і помноженому на отримане значення ділення α_0 на 180;

HAS - показник площі хіатального отвору (см²), що дорівнює добутку отриманого значення B на половину R.

При значеннях $HAS \leq 4$ см², виконували крурорафію шляхом накладення 1-3 швів на ніжки діафрагми, при значеннях HAS від 4 см² до 8 см², виконували крурорафію в поєднанні з діафрагмо-круропластикою сітчастим експлантатом, при значеннях HAS понад 8 см² - здійснювали «Tension-free» діафрагмо-круропластику з використанням сітчастого експлантата. Результати лікування в групах наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Результати лікування і подальшого спостереження хворих

| Група | Основна група (n=36) | | Контрольна група (n=34) | |
|------------------------|-------------------------|------|----------------------------|------|
| | абс | % | абс | % |
| Передня крурорафія | 14 | 38,9 | - | - |
| Задня крурорафія | 15 | 41,7 | 34 | 100 |
| Комбінована крурорафія | 7 | 19,4 | - | - |
| Алопластика ГСОД | 4 | 11,1 | 5 | 14,7 |
| Рецидив GERX і ГСОД | - | | 2 | 5,9 |

За період спостереження 2 – 5 років і більше виявлено, що в основній групі хворих (N = 36) рецидивів GERX ГСОД не було. В післяопераційному періоді ускладнень не виявлено.

У контрольній групі хворих (N = 34) виявлено 2 (5,9%) рецидива GERX і ГСОД, з приводу чого були проведені повторні лапароскопічні оперативні втручання з алопластикою рецидивної ГСОД і фундоплікацією floppy-Ніссена.

У 1 (2,9%) хворого контрольної групи після лапароскопічної алопластики ГСОД і фундоплікації за Нісеном спостерігалася дисфагія з формуванням стриктури стравохідно-шлункового переходу в зоні накладання манжетки алопластики, що вимагало проведення декількох сеансів балонної дилатації.

Статистично підтверджена достовірність поліпшення результатів лікування хворих основної групи в порівнянні з контрольною, в зв'язку з чим можна сказати, що фактори, котрі враховуються в оригінальній формулі розрахунку вибору хірургічної тактики при лікуванні поєднаної патології, мають основоположне значення.

У результаті дослідження при використанні оригінальних методик вдалося підтвердити той факт, що недостатня діагностика, а також недооцінка вже отриманих діагностичних рефлюксних даних при ЖКХ, і невиконання відповідної хірургічної корекції ГЕРХ при ЛХЕ призводить до прогресування рефлюксних симптомів і вимагає проведення додаткового оперативного втручання і додаткового наркозу відповідно.

Наявність поєднаної патології (ЖКХ з ГЕРХ і ГСОД) вимагає багатофакторного підходу до вибору тактики оперативного лікування з урахуванням ступеня виразності ГЕР і ГСОД, наявності ДГР жовчі і площі гризових воріт.

Розроблена методика лапароскопічної хірургічної корекції ГЕРХ і ГСОД при ЖКХ дозволяє уникнути розвитку «манжеткових», «сіткових» та інших післяопераційних ускладнень.

Оптимізована тактика симультанних лапароскопічних хірургічних втручань при поєднанні ЖКХ з ГЕРХ і ГСОД дозволила поліпшити результати лікування цих хворих на 5,9% за рахунок зменшення ранніх і віддалених рефлюксних ускладнень, зменшення рецидивів і поліпшення якості життя.

З огляду на отримані результати розроблений алгоритм діагностики і лікування ЖКХ поєднаної з ГЕРХ і ГСОД.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить теоретичне обґрунтування та новий підхід до розв'язання актуального наукового завдання, що передбачає поліпшення результатів лікування хворих на ЖКХ поєднану з ГЕРХ та ГСОД з використанням оригінальних мініінвазивних методик оперативного лікування, що забезпечує зменшення частоти післяопераційних ускладнень, рецидивів, та покращення якості життя.

1. Недостатня діагностика, а також недооцінка вже отриманих діагностичних рефлюксних даних при ЖКХ, і невиконання відповідної хірургічної корекції ГЕРХ при ЛХЕ призводить до прогресування рефлюксних симптомів і вимагає проведення додаткового оперативного втручання і додаткового наркозу відповідно.

2. Наявність поєднаної патології (ЖКХ з ГЕРХ і ГСОД) вимагає багатофакторного підходу до вибору тактики оперативного лікування з

урахуванням ступеня виразності ГЕР і ГСОД, наявності ДГР жовчі і площі гризових воріт.

3. Розроблена оригінальна розрахункова формула вибору хірургічної тактики для корекції ГСОД і ГЕРХ при ЖКХ дозволила врахувати всі перераховані вище фактори і тим самим поліпшити результати хірургічного лікування.

4. Розроблена та впроваджена в клінічну практику методика лапароскопічної хірургічної корекції ГЕРХ і ГСОД при ЖКХ дозволяє уникнути розвитку «манжеткових», «сіткових» та інших післяопераційних ускладнень.

5. Розроблена діагностична програма та оперативна тактика симультанних лапароскопічних хірургічних втручань при поєднанні ЖКХ з ГЕРХ і ГСОД дозволила поліпшити результати лікування цих хворих на 5,9% за рахунок зменшення ранніх і віддалених рефлюксних ускладнень, зменшення рецидивів і поліпшення якості життя.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У зв'язку з частим поєднанням ЖКХ з ГСОД і ГЕРХ всі хворі на ЖКХ на етапі передопераційного обстеження, крім рекомендованої загально прийнятої діагностики, повинні бути досліджені з метою виключення патології стравохідно-шлункового переходу. На першому етапі повинен бути ретельно зібраний рефлюксний анамнез, обов'язково виконана ФЕГДС, при підозрі на ГЕРХ і ГСОД – рентгенологічне дослідження шлунка.

2. При виявленні на етапі обстеження ЖКХ, що поєднується з ГЕРХ та ГСОД повинні бути виконані симультанні лапароскопічні операції, котрі дозволяють уникнути оперативного втручання з приводу комбінованої патології та скоротити економічні витрати на лікування.

3. При виконанні симультанних лапароскопічних операцій при ЖКХ поєднаної з ГЕРХ і ГСОД етапи операції повинні проводитися в певній послідовності. Першим етапом виконується діафрагмо-круропластика та фундоплікація, другим – холецистектомія. При виконанні холецистектомії другим етапом знижується ризик можливого інфікування зони антирефлюксного втручання, з'являється можливість оцінки гемостазу в зоні стравохідно-шлункового переходу і виявлення інтраопераційних ускладнень за час проведення холецистектомії. Крім того, це раціонально, так як антирефлюксні операції більш складніші технічно.

4. При виконанні симультанних лапароскопічних операцій у хворих на ЖКХ, що поєднується з ГЕРХ та ГСОД слід використовувати оригінальну формулу для вибору хірургічної тактики та розроблені нові види діафрагмо-круропластики і фундоплікації, застосування яких забезпечило покращення результатів лікування на 5,9%.

5. Доцільно виконувати одномоментну діафрагмо-круропластику з фундоплікацією при малих ГСОД і різного ступеня виразності ГЕР для зменшення тривалості операції при досягненні достатнього клінічного ефекту.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Наукові праці у наукових фахових виданнях України:

1. Велигоцкий А. Н., **Рыбак И. М.**, Страховецкий В. С. Морфофункциональные особенности ткани ножек диафрагмы у больных желчнокаменной болезнью, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. *Вісн. мор. медицини*. 2020. № 4. С. 56–61. doi: 10.5281/zenodo.4430762. (Дисертант проводив лікування хворих, набір матеріалу, його систематизацію та статистичну обробку, брав участь у написанні статті).

2. Велигоцкий А. Н., **Рыбак И. М.**, Страховецкий В. С. Симультанное хирургическое лечение желчнокаменной болезни, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы по принципу хирургии быстрого восстановления. *Актуальні питання транспортної медицини*. 2020. № 2. С. 56–64. doi: 10.5281/zenodo.3967612. (Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті).

3. **Рыбак И. М.** Выбор хирургической тактики при коррекции грыжи пищеводного отверстия диафрагмы у больных желчекаменной болезнью в сочетании с гастроэзофагеальным рефлюксом. *Вісн. мор. медицини*. 2020. № 1, Вип 86. С. 75–81. doi: 10.5281/zenodo.3773152.

Наукові праці у зарубіжних наукових фахових виданнях:

4. Велигоцкий А. Н., **Рыбак И. М.**, Страховецкий В. С., Леонов А. В., Федоровский С. Г., Фомина А. Г., Чеботарев А. С. Алгоритм диагностики и хирургического лечения больных ЖКБ, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. *World Science*. 2020. Vol 2, № 3(55). P. 21–30. doi: 10.31435/rsglobal_ws/31032020/6977 (Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті).

Наукові праці апробаційного характеру (тези доповідей на наукових конференціях) за темою дисертації:

5. Велигоцкий А. Н., **Рыбак И. М.**, Страховецкий В. С., Леонов А. В., Денисюк І. О., Чеботарев А. С. Вибір хірургічної тактики при лапароскопічній корекції грижі стравохідного отвору діафрагми у поєднанні з жовчно-кам'яною хворобою. *Proceedings of the XX International Scientific and Practical Conference International Trends in Science and Technology*. Warsaw, 2019. Dec. 28. Vol. 2. P. 27–28. (Здобувачем був виконаний підбір хворих для дослідження, проведено клінічні обстеження, здійснені обробка та аналіз отриманих результатів, участь у написанні тез).

6. Велигоцкий А. Н., **Рыбак И. М.**, Фомина А. Г., Федоровский С. Г. Способ сочетанной фундоапликации и диафрагмокруропластики для

симультанних лапароскопических операций при ГЭРБ в сочетании с малыми ГПОД. *Медицина наука та практика на сучасному історичному етапі* : зб. тез наук. пр. учас. Міжнар. наук.-практ. конф. Київ, 2020. С. 42–44. (Здобувачем був виконаний підбір хворих для дослідження, проведено клінічні обстеження, здійснені статистична обробка та аналіз отриманих результатів, написання тез).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

7. Велігоцький О. М., **Рибак І. М.** Спосіб вибору хірургічної тактики діафрагмокуропластики при лікуванні жовчнокам'яної хвороби у сполученні з гастроезофагеальною хворобою та грижею стравохідного отвору діафрагми: Патент України на корисну модель № 142790. Україна. № u202000392; заявл. 23.01.2020 ; опубл. 25.06.2020.

8. Велігоцький О. М., **Рибак І. М.** Спосіб вибору хірургічної тактики діафрагмокуропластики при лікуванні жовчнокам'яної хвороби у сполученні з гастроезофагеальною хворобою та грижею стравохідного отвору діафрагми: Патент України на корисну модель № 142787. Україна. № u202000319 ; заявл. 20.01.2020 ; опубл. 25.06.2020.

9. Велігоцький О. М., **Рибак І. М.**, Фоміна А. Г. Спосіб хірургічного лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби: Патент України на корисну модель № 142833. Україна. № u202000982; заявл. 17.02.2020 ; опубл. 25.06.2020.

АНОТАЦІЯ

Рибак І. М. Симультанні лапароскопічні операції при жовчнокам'яній хворобі поєднаних з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою та грижею стравохідного отвору діафрагми. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. - Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, м. Харків, 2021.

У дисертаційній роботі представлено новий підхід до розв'язання актуального наукового завдання – поліпшення результатів лікування хворих на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) поєднану з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) та грижею стравохідного отвору діафрагми (ГСОД) з використанням удосконаленого алгоритму обстеження хворих з патологією жовчного міхура і стравохідно-шлункового переходу та оригінальних мініінвазивних методик хірургічної корекції, що забезпечує зменшення частоти післяопераційних ускладнень, рецидивів, та покращення результатів лікування.

Впроваджена хірургічна тактика проведення лапароскопічної холецистектомії в поєднанні з антирефлюксною операцією і корекцією ГСОД за розробленими методами пластики, вибір яких визначався розрахунками за допомогою оригінальної формули дали змогу покращити результати лікування на 5,9%.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба; грижа стравохідного отвору діафрагми; гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; крурорафія; діафрагмокруропластика; фактор проліферації Ki-67.

ABSTRACT

Rybak I. M. Simultaneous laparoscopic operations in gallstone disease combined with gastroesophageal reflux disease and hernia of the esophageal orifice of the diaphragm. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation for a scientific degree of the candidate of medical sciences, specialty 14.01.03 – surgery. – V. N. Karazin Kharkiv National University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, 2021.

The dissertation presents a new approach to solving an urgent scientific problem – improving the results of treatment of patients with gallstone disease (GD) combined with gastroesophageal reflux disease (GERD) and hernia of the esophageal orifice of the diaphragm (HEOD) using an advanced algorithm gallbladder and esophagogastric junction and original minimally invasive methods of surgical correction, which reduces the frequency of postoperative complications, recurrences, and improves treatment outcomes.

The aim of the study is to improve the results of diagnosis and treatment of patients with housing and communal services, combined with GERD and HEOD by optimizing the diagnosis, choice of surgical tactics and determination of indications for simultaneous laparoscopic interventions.

The basis of the work is a clinical analysis of the results of examination and treatment of 70 patients suffering from housing and communal services, combined with GERD and HEOD. Criteria for inclusion of patients in the study were the presence in the patient of a combined course of housing and communal services with GERD and HEOD. Criteria for exclusion of patients were the lack of comorbidity of this pathology, the patient's reluctance to participate in the study.

The work is based on the analysis of the results of surgical treatment of 70 patients with housing and communal services, combined with HEOD and GERD, who were treated in the surgical department of the hospital № 25 and ambulance and emergency hospital № 4 in Kharkiv in the period from 2014 to 2019. The age of patients ranged from 23 to 76 years. They were dominated by women aged 40-60 and older. Depending on the tactics of surgical treatment, patients were divided into 2 groups. The main group (36 people) consisted of patients who underwent simultaneous operations for housing and communal services, combined with HEOD and GERD, using the choice of surgical tactics, based on original studies on clinical bases of the Department of Endoscopy and Surgery and the Department of Thoracoabdominal Surgery period from 2014 to 2019. There were 15 men (41.7%) and 21 women (58.3%). In the main group, all patients underwent simultaneous laparoscopic surgery. A biopsy of the tissue of the legs of the diaphragm was taken. The control group (34 persons) included patients previously operated on for housing, in which in the early and late postoperative periods persisted reflux complaints and in the process of additional examination was diagnosed with GERD and HEOD. There

were 16 men (47.1%) and 18 women (52.9%). This group of patients was compiled according to a retrospective analysis of case histories. All patients in the control group underwent surgical treatment using current standards of choice of surgical tactics, took a biopsy of the tissue of the legs of the diaphragm. Comprehensive multifactor analysis of clinical, laboratory, instrumental, immunohistochemical and statistical data has become a scientific basis for improving the diagnostic program and developing new methods of surgical correction. Introduced surgical tactics of laparoscopic cholecystectomy in combination with antireflux surgery and correction of GSOD according to the developed methods of plasticity, the choice of which was determined by calculations using the original formula allowed to improve treatment results by 5.9%.

Key words: gallstone disease; hernia of the esophageal orifice of the diaphragm; gastroesophageal reflux disease; crurography; diaphragmocruroplasty; proliferation factor Ki-67.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГЕР – гастроезофагеальний рефлюкс
ГЕРХ – гастроезофагеальна рефлюксна хвороба
ГСОД – грижа стравохідного отвору діафрагми
ДГР – дуоденогастральний рефлюкс
ЕГДС – езофагогастродуоденоскопія
ЖКХ – жовчнокам'яна хвороба
ЛХЕ – лапароскопічна холецистектомія
ХЕ – холецистектомія